

# 骨髓间充质干细胞与运动性心肌细胞凋亡

方礼钦<sup>1</sup>, 屈红林<sup>2</sup>

## Bone marrow-derived mesenchymal stem cells and exercise-induced myocardial cell apoptosis

Fang Li-qin<sup>1</sup>, Qu Hong-lin<sup>2</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Exercise-induced myocardial cell apoptosis and signal transduction and regulation mechanisms of sports medicine research have become an important issue, but remain poorly understood. Studies concerning the protective effect of bone marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) to the exercise-induced myocardial cell apoptosis are rarely conducted. **OBJECTIVE:** To analyze the protective effect of MSCs on myocardial apoptosis and the exercise-induced myocardial cell apoptosis, so as to explore the pathological cause of exercise-induced myocardial apoptosis and the protective effects of MSCs on myocardial cell apoptosis induced by hypoxia, ischemia, and oxidative stress. **METHODS:** A computer-based online search of articles was performed in Medline database (1994-01/2009-09) with "Mesenchymal stem cells, Excessive exercise, Cardiomyocyte, Apoptosis" as key words and Chongqing PubMed Result NCBI database (1994-01/2009-09), Tsinghua Tong Fang database (1994-01/2009-06), with "bone marrow mesenchymal stem cells, over-training, myocardial cells, apoptosis" as key words. **RESULTS AND CONCLUSION:** A total of 365 articles on stem cells and exercise-induced myocardial apoptosis were collected, including 120 Chinese and 245 English. Outdate, repetitive and similar studies were excluded, and 68 were included. MSCs display a protection to myocardial cell apoptosis induced by hypoxia, ischemia and oxidative stress caused by high-intensity or overload exercise training, thereby contributing to the improvement of heart function and early rehabilitation of exercise-induced myocardial tissue diseases.

Fang LQ, Qu HL. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells and exercise-induced myocardial cell apoptosis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(1):171-174. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 运动性心肌细胞凋亡及其信号转导和调节机制的研究已成为运动医学领域的重要课题,但其研究成果并未能成功的解释此种现象。从现有的研究成果来看,引入骨髓间充质干细胞对运动性心肌细胞凋亡保护作用的研究还较少。

**目的:** 通过骨髓间充质干细胞对心肌细胞凋亡的保护作用以及运动引起心肌细胞凋亡现象的分析,探讨运动引起心肌细胞凋亡的病理病因,及骨髓间充质干细胞对保护机体心肌细胞因运动致使缺氧、缺血、氧化应激等诱导细胞凋亡的作用。

**方法:** 应用计算机检索 Medline 数据库(1994-01/2009-09),以 Mesenchymal stem cells, Excessive exercise, Cardiomyocyte, Apoptosis 为检索词;应用计算机检索重庆维普数据库(1994-01/2009-09)、清华同方数据库(1994-01/2009-06),以骨髓间充质干细胞、过度训练、心肌细胞、细胞凋亡为检索词。

**结果与结论:** 共收集 365 篇关于干细胞和运动性心肌细胞凋亡的文献,中文 120 篇,英文 245 篇。排除发表时间较早、重复及类似研究,纳入 68 篇符合标准的文献。骨髓间充质干细胞对大强度或超负荷的运动训练所引起的缺氧、缺血、氧化应激等诱导的心肌细胞凋亡有保护作用,从而促进心脏功能的提高和运动性心肌组织疾病的早期康复。

**关键词:** 骨髓间充质干细胞; 过度训练; 心肌细胞; 细胞凋亡

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.01.036

方礼钦, 屈红林. 骨髓间充质干细胞与运动性心肌细胞凋亡[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(1):171-174. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

细胞凋亡又称为细胞程序性死亡,是各种内外信号激活细胞死亡程序后发生的一种自杀行为,适度凋亡是生物体维持正常生长发育的自稳机制<sup>[1]</sup>,这是因为生物体可以通过正常的细胞凋亡清除体内衰老、磨损或已完成功能的细胞。

但细胞凋亡又是一个复杂的过程,它随着一系列机体各机能和形态方面的变化,包括胞浆浓缩、核染色质凝集、细胞膜发泡和

内陷、凋亡小体形成等现象,而心肌细胞凋亡是心脏由代偿性变化向病理性变化发展的细胞学基础。

近年来随着运动医学的发展,有研究者发现骨髓干细胞可以演变成为与其组织发育或与其再生来源无关的多种组织细胞<sup>[2]</sup>,且骨髓干细胞的强力动员剂粒细胞集落刺激因子可以提高外周血干细胞数量,从而有助于干细胞向靶目标“归巢”,而骨髓间充质干细胞在一定条件下可转化成心肌样细胞,亦可通过分泌多种细胞因子,促进心脏血管形成和减少细胞凋亡,但其作用机制至今尚未完全明了<sup>[3-4]</sup>。

<sup>1</sup>Department of Physical Education, Qinzhou University, Qinzhou 535000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; <sup>2</sup>Teaching and Research Section of Theory, Physical Education College of Yichun University, Yichun 366000, Jiangxi Province, China

Fang Li-qin, Lecturer, Department of Physical Education, Qinzhou University, Qinzhou 535000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China quhonglin20040125@126.com

Received: 2009-09-12  
Accepted: 2009-11-17

<sup>1</sup> 广西钦州学院体育系,广西壮族自治区钦州市 535000; <sup>2</sup> 江西省宜春学院体育学院理论教研室,江西省宜春市 336000

方礼钦,男,1972年生,广西壮族自治区钦州市人,壮族,1997年广西师范大学毕业,讲师,主要从事体育教学与运动训练方面的研究。quhonglin20040125@126.com

中图分类号:R394.2  
文献标识码:A  
文章编号:1673-8225  
(2010)01-00171-04

收稿日期:2009-09-12  
修回日期:2009-11-17  
(20090912007/  
ZS-A)

## 1 资料和方法

### 检索策略:

以Mesenchymal stem cells, Excessive exercise, Cardiomyocyte、Apoptosis为检索词, 检索Medline数据库(1994-01/2009-09)。

以骨髓间充质干细胞、过度训练、心肌细胞、细胞凋亡为检索词, 检索CNKI数据库(1994-01/2009-06)、维普数据库(1994-01/2009-09)。

文献检索语种限制为英文和中文。

### 资料提取与文献质量评价:

资料提取: 由3名评价员分别仔细阅读所获文献主题、摘要和全文, 以确定符合纳入标准的文献。

文献质量评价: 对每一篇符合纳入标准的文献进行以下几个方面的评价: ①随机分配方法。②是否采用盲法。③是否采用意向治疗分析。文献筛选和质量评价由3位研究者独立进行并交叉核对, 如有分歧, 则通过讨论或由第2位研究者协助解决。

## 2 结果

2.1 文献检索结果及质量评价 计算机初检得到365篇文献, 中文120篇, 英文245篇。阅读标题和摘要进行初筛, 排除因研究目的与此文无关的108篇, 内容重复性的研究86篇, Meta分析103篇, 共保留68篇文献进行综述。

### 2.2 文献证据综合提炼

心肌细胞凋亡与运动: 已有充分证据表明, 凋亡现象伴随于心肌细胞的增殖、分化、发育和成熟的全过程。大量实践研究证明, 多种刺激因子如TNF、低浓度过氧化氢、高浓度葡萄糖、粒子射线干预等均能诱使培养的内皮细胞出现凋亡征象, 而体内的内皮细胞同样存在凋亡现象<sup>[5]</sup>。许多因素如药物、紫外线、氧自由基、NO等可诱导培养的平滑肌细胞凋亡的发生, 而多种心血管疾病如高血压、动脉粥样硬化和再狭窄病灶的病理改变中平滑肌细胞凋亡异常增加。适度的运动训练可以使心脏产生良好的适应性改变, 增强心脏功能, 提高运动能力, 而过度训练则会导致心肌组织出现细胞凋亡, 致使心脏出现损伤。

心肌细胞凋亡的病理特征: 心肌细胞凋亡的早期形态学特征常表现为, 在坏死与正常交界区呈现单个心肌细胞的散在分布, 核染色质密度增高, 聚集在核周边, 而细胞膜完整, 细胞器大多数呈正常。在心肌细胞凋亡中期可常见细胞膜失去原有的特定形态, 表明出现突起或小泡, 胞浆浓缩; 而晚期可见核膜消失, 细胞器结构被破坏, 并出现明显的凋亡小体<sup>[6]</sup>。有研究显示, 电镜

下观察凋亡心肌细胞, 在核酸内核小体连接处将DNA链切断, 形成不同倍数的180~200 bp的核碎片, 琼脂糖凝胶电泳结果呈“阶梯状”图谱, 这是心肌细胞凋亡的特征性标志<sup>[7]</sup>。

心肌细胞凋亡不仅有特定基因控制, 还受外周刺激因子的诱导和抑制, 通过一定的信号转导途径激活细胞“自杀”程序。由于心肌细胞是终末分化细胞, 心肌细胞凋亡的不断累积, 其结果是心肌细胞数目逐渐减少, 从而使心脏向心功能低下、心功能不全等方向发展<sup>[8]</sup>。

运动性心肌细胞凋亡的原因: 运动对心肌细胞凋亡的调控主要是通过氧化应激、热休克蛋白以及腺苷酸活化蛋白激酶等机制实现的。热休克蛋白通过抑制线粒体信号通路与死亡受体通路的活化保护H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>所致的心肌细胞凋亡<sup>[9]</sup>。运动应激常常由严酷环境中大强度、大运动量、长时间的运动所激发, 包括细胞受物理、化学以及机械因素等刺激作用下, 将会引起机体的自由基的大量增加、缺血和缺氧性损伤、热休克以及机械损伤等刺激因素使得机体应激状态下的细胞发生凋亡<sup>[10]</sup>。

常芸等<sup>[11]</sup>对不同强度耐力训练及力竭运动后大鼠心肌细胞凋亡进行了观察, 发现适宜的运动刺激心肌细胞凋亡发生的比率增加不多, 而反复大强度运动可导致心肌细胞凋亡比率明显增加, 心肌细胞凋亡参与了运动心脏重塑的过程, 同时心肌细胞凋亡也参与了力竭运动导致的心肌细胞微细损伤过程。近年来国内外对运动训练与心肌细胞凋亡关系的实验研究显示, 适宜运动虽然同样会存在缺血、缺氧等现象, 但一般不会造成心脏损伤, 也并不引起心肌细胞凋亡的增加, 且适宜运动使心肌细胞产生了适应性重塑, 对于重塑的心肌组织再次受到较强的刺激时, 心肌细胞耐受缺血、缺氧的能力都明显增加<sup>[12-13]</sup>。当然也有研究发现受损的心肌细胞也会发生凋亡, 但这只是受损细胞的自我清除以及心肌结构与功能的自我恢复。

超负荷的运动训练却对心肌细胞凋亡产生较大的影响, 大量实验证实当心肌细胞受到牵张被拉长或受到机械应力作用容量超负荷和压力超负荷时, 将可导致心肌细胞凋亡<sup>[14]</sup>。有研究结果显示, 力竭运动和超负荷运动时, 大鼠心肌细胞凋亡显著增加, 且随着强度的加大, 凋亡细胞的数目上升越高, 表明心肌细胞凋亡可能参与了心肌实质细胞的丢失, 与运动损伤有关, 并且心肌细胞凋亡必然导致心肌细胞数量减少, 心脏功能下降, 使其成为心脏由生理性代偿向病理性转变的诱因之一<sup>[15-16]</sup>。也有研究证实过度运动可以通过调节Bcl-2/Bax的比值影响心肌细胞凋亡, 影响着运动性心肌细胞凋亡发生的走向<sup>[17-18]</sup>。这是因为Bcl-2家族是调节细胞凋亡的重要分子, Bcl-2可通过自身或相互结成二聚体/多聚体的能力, 以蛋白/蛋白的作用方式调控细胞的凋亡, 而Bax与Bcl-2是作为调控细胞凋亡发生的中心环节, 共同

参与运动性心肌细胞凋亡发生的调控, 其中Bax作为凋亡上调基因促进凋亡发生, Bcl-2作为下调基因抑制凋亡发生。另有研究通过缺血再灌注对兔心肌细胞凋亡检测发现, 实验兔心肌细胞出现DNA梯形带, 在缺血与凋亡关系研究中发现缺氧对细胞凋亡亦具有诱导作用, 而Bcl-2和Bcl-xl可抑制缺氧引起的细胞凋亡。由此可以推测运动诱导心肌细胞凋亡与运动强度有很大的相关性, 适度的运动不会造成心脏损伤, 而过度训练尤其是超负荷训练可能导致心脏损伤。另外, 随着运动强度的增加, 心率逐渐加快, 心脏的舒张期缩短, 心肌的血液灌注时间缩短, 从而导致心肌缺血、缺氧, 引起心肌微结构的损伤。在超负荷运动后, 心肌出现代偿性肥大的同时, 线粒体出现肿胀, 肌丝排列紊乱, Z线呈现不规则增宽、核肿胀、核皱缩、染色体趋边等凋亡形态特征, 即出现运动应激引起的心肌细胞凋亡<sup>[19]</sup>。也有研究通过对力竭运动时有无训练的大鼠心肌细胞凋亡的参与作用进行分析, 结果发现不但细胞凋亡参与程度存在差异, 而且心肌细胞凋亡的参与作用也存在差异。无训练大鼠心肌细胞凋亡检出率低, 心肌中Bax表达较低, Bax/Bcl-2比值较低, 很大程度上向坏死的病理方向发展, 而经过系统耐力训练后的大鼠心肌对力竭运动的应激能力较强, 心肌受损细胞多以凋亡形式出现, 凋亡发生比率较高, 有利于受损细胞的清除以及心肌结构与功能的恢复<sup>[20]</sup>。

但是从现有的文献资料来看, 目前有关大强度运动引起心肌细胞凋亡的确切机制还不清楚, 仍需要开展深入研究, 对此问题的进一步探讨将为运动性心脏结构与功能的改变提供科学依据, 为预防和防治由于心肌细胞凋亡引起的运动性心血管损伤奠定重要的理论基础和实际意义。

有研究显示, 长期有氧运动可降低心肌细胞凋亡, 其有氧运动造成心肌Bax、Bcl-2蛋白表达的变化可能是有氧运动降低心肌细胞凋亡的机制之一<sup>[22-23]</sup>。胡亚哲等<sup>[24]</sup>对大鼠心肌细胞凋亡的研究发现, 有氧训练后心肌细胞超微结构发生了改变, 大鼠心肌细胞仅出现核周围线粒体轻度肿胀, 基质尚均匀, 线粒体膜完整, 心肌细胞质中偶见少量电子密度高的致密体, 细胞核面积增大, 可见双层核膜, 核周隙略增宽, 核浆中染色质均匀, 偶见核膜皱缩呈齿状, 并未出现明显的病理变化, 而心肌毛细血管壁皱褶较多, 管腔内壁出现较多指状突起, 内皮细胞胞质增多, 线粒体数目明显增多, 体积增大, 胞质内出现较大的吞饮小泡, 分布于内皮细胞质中, 数量增多, 基底膜尚完整, 且管腔外亦未见红细胞, 这说明细胞凋亡未造成心脏的明显病理损害, 反而诱导了心肌细胞的再生<sup>[25-26]</sup>, 由此有学者提出有氧运动时心肌细胞凋亡可能是心脏重塑的机制之一。

骨髓间充质干细胞对心肌细胞凋亡的影响:

骨髓间充质干细胞对心脏功能的促进作用: 近年

来, 骨髓间充质干细胞由于具有获取方便、分化能力强、低免疫原性且无排斥反应等优点, 在修复损伤心肌、改善心功能方面有很大临床应用潜力, 被国内外众多学者所关注<sup>[27]</sup>。有学者通过大鼠骨髓间充质干细胞对体外损伤心肌细胞凋亡的现象进行了研究, 其试验结果显示通过体外培养骨髓间充质干细胞及心肌细胞均有自分泌能力, 能分泌胰岛素样生长因子, 而胰岛素生长因子在体内外能促进多种细胞的增殖、分化, 同时能抑制细胞的凋亡和坏死, 对心脏的发育、心肌细胞肥大、再生及抑制心肌细胞凋亡有重要作用, 是一种重要的调节因子<sup>[28]</sup>。另外骨髓间充质干细胞还可对多柔比星诱导的caspase-9及caspase-3激活有抑制作用<sup>[29]</sup>, 同时抑制了多柔比星诱导的心肌细胞凋亡, 如果结合细胞条件培养因子基因内细胞因子检测, 骨髓间充质干细胞能分泌促生长因子和抗凋亡因子, 并通过旁分泌途径对心肌细胞产生保护作用。

骨髓间充质干细胞保护运动引起的缺血、缺氧环境下心肌细胞凋亡: 由于运动引起的急慢性心肌缺血、缺氧环境下, 均可检测到心肌细胞凋亡的发生, 有时慢性的缺氧是导致心肌细胞损伤的一种反应, 更重要的是对心功能的损伤。有临床研究发现在急性心肌缺血/再灌注动物模型和急性心肌梗死患者心脏标本中, 均可检测到病变区域内心肌细胞凋亡的发生, 且细胞凋亡率与左室功能不全的严重程度密切相关<sup>[30-31]</sup>, 慢性心衰时由于压力负荷过重, 心肌细胞发生凋亡, 引起细胞数目减少和心肌组织纤维化, 均会导致心肌功能障碍<sup>[32]</sup>。近年来的研究已经认识到减少心肌细胞凋亡, 可能会减轻心脏病理重构, 减轻心肌纤维化, 改善心脏功能。有研究学者发现骨髓干细胞移植能明显改善动物急/慢性缺血心脏的功能, 他们认为干细胞移植可能通过旁分泌机制和加强对宿主存活心肌细胞的保护, 减少因缺血而引起的心肌细胞凋亡和死亡, 从而改善心脏的功能。缺氧诱导的细胞凋亡主要是通过线粒体途径进行调控, 细胞外部因素可通过调节细胞内信号转导通路而发挥作用。比如少量Bax蛋白与低水平的Bcl-2蛋白即可形成Bcl-2/Bax异源二聚体, 终止细胞凋亡的发生, 若Bax蛋白水平增高, 则形成较多Bax同源二聚体, 加速细胞凋亡的发生<sup>[33]</sup>。

曲环等<sup>[34]</sup>研究发现, 在持续缺氧和缺氧/复氧条件下, Bcl-2的蛋白表达水平无明显变化, 而经与骨髓间充质干细胞共同培养, Bax的蛋白表达水平显著下降, Bcl-2/Bax的比值增加, 其结果提示缺氧或损伤的心肌细胞均可能通过刺激骨髓间充质干细胞分泌某些细胞活性因子, 作用于心肌细胞, 调节细胞内凋亡信号通路蛋白的含量, 通过提高Bcl-2/Bax的比值, 对心肌细胞的直接毒性作用减低, 细胞线粒体介导的促凋亡作用减少, 从而使损伤心肌细胞的凋亡减少。

### 3 结论

心肌细胞凋亡的研究还是运动生命科学研究的一个新领域, 运动量和运动强度是影响心肌细胞凋亡的重要因素, 大强度或超负荷运动训练时引起心肌细胞凋亡显著增加。而骨髓间充质干细胞能够在一定程度上保护心肌细胞因缺氧、缺血、氧化应激等刺激作用下引起的细胞凋亡现象, 从而促进心脏功能的提高和运动性心肌组织疾病的早期康复。

但是针对骨髓间充质干细胞促进运动性心肌细胞凋亡的研究仍还是一项空白, 这不但取决于目前对骨髓间充质干细胞促进心肌细胞凋亡的作用机制研究还不透彻, 而且有针对性运动性心肌损伤的人体实验研究仍未见报道, 其作用机制更是不可而知, 这也是今后在该领域所需要研究的一项重要课题。

### 4 参考文献

[1] Primeau J, Adihetty PJ, Hood DA. Apoptosis in heart and skeletal muscle. *Can J Appl Physiol.*2002;27(4):349-395.

[2] 刘雪平, 张子强, 高顺宗, 等. 动员自体骨髓干细胞对大鼠脑缺血/再灌注损伤及细胞凋亡的影响[J]. *中国神经科学杂志*, 2004, 20(3): 226-230.

[3] Guilherme VS, Silvio L, Joao ARA, et al. Mesenchymal stem cells differentiate into an endothelial phenotype, enhance vascular density, and improve heart function in a canine chronic ischemia model. *Circulation.*2005;111:150-156.

[4] Massimiliano G, Huamei H, Olin DL, et al. Paracrine action accounts for marked protection of ischemic heart by Akt-modified mesenchymal stem cells. *Nat Med.*2005;11:367-368.

[5] 袁箭峰, 常芸. 运动训练与心血管系统细胞凋亡现象[J]. *中国运动医学杂志*, 2001, 20(3): 301-304.

[6] 招少枫, 江钟立. 心肌细胞凋亡与运动调控[J]. *中国康复医学杂志*, 2006, 21(4): 372-375.

[7] 杨翼, 柳华, 李章华. 运动性心肌细胞凋亡研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2009, 15(4): 313-315.

[8] Zhang KR, Liu HT, Zhang HF, et al. Long-term aerobic exercise protects the heart against ischemia/reperfusion injury via P13 kinase dependent and Akt-mediated mechanism. *Apoptosis.*2007;12(9):1579-1583.

[9] 金怡, 江钟立, 招少枫, 等. 低强度运动对糖尿病大鼠心肌细胞凋亡的保护作用[J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24(1): 15-19.

[10] 贾磊. 运动应激与细胞凋亡[J]. *兰州大学学报: 医学版*, 2007, 33(4): 72-76.

[11] 常芸, 袁箭峰, 祁永梅, 等. 运动心脏重塑与微损伤发生中的细胞凋亡现象[J]. *中国运动医学杂志*, 2003, 22(4): 344-349.

[12] Ascensão A, Magalhães J, Soares JM, et al. Moderate endurance training prevents doxorubicin-induced in vivo mitochondrial pathology and reduces the development of cardiac apoptosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*2005;289(2):H722-731.

[13] Dorofeyeva EE, Dorofeyev AE. Biochemical and heart adaptations to physical training and supplementation with amino acids. *J Strength Cond Res.*2004;18(4):738-740.

[14] 袁海平, 刘学, 史仍飞, 等. 补充银杏制剂对过度训练大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2004, 23(5): 503-506.

[15] 郭勇力, 刘霞, 张文峰, 等. 不同强度运动对大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. *中国临床康复*, 2004, 8(9): 1732-1733.

[16] Wu JW, Tang CHF. Exercise and Fas mediated apoptosis in cardiomyocytes, skeletal muscle cells and lymphocytes. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.*2006;48(10): 226-228.

[17] 金其贯, 邓荣华. 过度训练对大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2000, 19(4): 356-359.

[18] Neuzil J, Wang XF, Dong LF, et al. Molecular mechanism of mitocan-induced apoptosis in cancer cells epitomizes the multiple roles of reactive oxygen species and Bcl-2 family proteins. *FEBS Lett.*2006;580(22):5125-5129.

[19] Sakamoto Y, Ueki S, Shimanuki H, et al. Effects of low-intensity physical exercise on acute changes in resting saliva secretory IgA levels in the elderly. *Geriatrics and Gerontology International.*2005;5(3):202-206.

[20] 常芸, 袁箭峰, 何子红, 等. 运动心脏重塑中细胞凋亡的基因调控[J]. *中国运动医学杂志*, 2003, 22(6): 553-557.

[21] 沈志祥, 刘翠鲜. 运动对老年小鼠心肌Bcl-2、Bax基因mRNA表达的影响[J]. *体育与科学*, 2007, 28(2): 66-68.

[22] 李明学, 程珂玲, 金雯. 有氧运动对衰老模型大鼠心肌细胞凋亡及Bcl-2和Bax蛋白表达的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29(4): 950-952.

[23] 胡亚哲, 程邦昌, 王和平, 等. 运动性心脏肥大心肌细胞超微结构改变及意义[J]. *中华心血管病杂志*, 2005, 33(10): 35-37.

[24] 胡亚哲, 程邦昌, 王和平, 等. 运动性心脏肥大心脏毛细血管超微结构的变化[J]. *中国劳动卫生职业病杂志*, 2005, 23(1): 35-37.

[25] 胡亚哲, 王妹玉, 王和平, 等. 不同强度运动大鼠心肌细胞凋亡及一氧化氮合酶变化[J]. *中国运动医学杂志*, 2007, 26(2): 222-225, 254.

[26] 马健, 唐海沁, 翟志敏, 等. 人骨髓间充质干细胞体外心肌样细胞诱导分化中细胞周期与凋亡的分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2007, 26(2): 120-123.

[27] Lautsen PG, Russell SJ, Cui L, et al. Essential role of insulin and insulin-like growth factor-1 receptor signaling in cardiac development and function. *Mol Cell Biol.*2007;27(5):1649-1664.

[28] Wu S, Ko YS, Teng MS, et al. Adriamycin-induced cardiomyocyte and endothelial cell apoptosis in vitro and in vivo studies. *J Mol Cell Cardiol.*2002;34(12):1595-1607.

[29] 孙宏亮, 张利群, 曹善峰, 等. Akt基因转染对骨髓间充质干细胞缺氧时凋亡和增殖的影响[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2008, 17(3): 225-231.

[30] Sam F, Sawyer DB, Chang DL, et al. Progressive left ventricular remodeling and apoptosis late after myocardial infarction in mouse heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*2000;279: H422-H428.

[31] Sharov VG, Sabbah NH, Shimoyama H, et al. Evidence of cardiocyte apoptosis in myocardium of dogs with chronic heart failure. *Am J Pathol.*1996;148:141-146.

[32] Ma DX, Zhang YZ, Xie DY, et al. Effects of transplanting bone marrow cells on cardiomyocyte apoptosis and expressions of Bcl-2 and Bax in post-infarction rats. *Chin J Intervent Cardiol.*2004;12:301-304.

[33] 曲环, 郭艳红, 朱小君, 等. 骨髓间充质干细胞对缺氧诱导心肌细胞凋亡的保护作用[J]. *中华医学杂志*, 2007, 87(4): 271-274.

#### 来自本文课题的更多信息--

**关于作者:** 文章资料的收集由第一、二作者完成, 论文的撰写由第一作者成文, 第二作者负责审校, 第一、二作者对文章负责。

**利益冲突:** 无利益冲突。

**伦理批准:** 没有与相关伦理道德冲突的内容。

**此问题的已知信息:** 干细胞是一类具有自我更新、高度增殖、多向分化潜能的细胞, 干细胞技术应用于运动医学领域治疗因体育运动而导致的各种损伤已得到学者的普遍认同。另外, 有关干细胞技术应用于心肌细胞损伤的防治方面也已取得了可喜成果。

**本综述增加的新信息:** 文章主要是从骨髓间充质干细胞技术直接应用于运动引起细胞凋亡的相关作用展开可预见性分析, 发现骨髓间充质干细胞可用于防治运动性心肌细胞凋亡。

**临床应用的意义:** 骨髓间充质干细胞技术可以通过干细胞的分化潜能作用于运动的心肌细胞, 为防治其细胞凋亡成为现实, 并可以为今后的运动训练和运动健身提供科学依据。